

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНОВ ГНОЙНОГО МЕНИНГИТА К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Семенов В.М., Зенькова С.К., Скворцова В.В.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

Введение. Наиболее значимыми возбудителями бактериальных менингитов являются *N.meningitidis*, *S.pneumoniae* и *H.influenzae* суммарный удельный вес которых достигает 90% [1, 2]. В настоящее время в мире зарегистрированы лишь единичные случаи резистентности *N.meningitidis* [3]. Распространение же штаммов *S.pneumoniae* и *H.influenzae*, устойчивых к антибиотикам, стало серьезной проблемой практического здравоохранения многих стран мира. В течение последних двух десятилетий отмечается быстрый рост резистентности данных микроорганизмов к пенициллинам и другим β-лактамам, тетрациклину, ко-тримоксазолу; при этом увеличилась частота выделения полирезистентных изолятов [4]. Однако резистентность штаммов значительно варьирует в каждом регионе.

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня устойчивости к антибиотикам штаммов *S.pneumoniae*, *N.meningitidis*, *H.influenzae*, циркулирующих на территории Республики Беларусь.

Материалы и методы. Нами проведено исследование чувствительности 321 изолята *S.pneumoniae*, 22 изолятов *N.meningitidis*, 3 изолятов *H.influenzae*, выделенных из носоглотки носителей, спинномозговой жидкости (СМЖ) и крови больных гнойными менингитами. Для выделения *S.pneumoniae* использовали 5% кровяной агар, для выделения *N.meningitidis* и *H.influenzae* - «шоколадный» агар. Чувствительность определяли методами бумажных дисков и серийных разведений в жидкой питательной среде к 10 антибактериальным препаратам: бензилпенициллину, амоксициллину, цефотаксиму, тетрациклину, хлорамфениколу, ко-тримоксазолу, ванкомицину, левофлоксацину, меропенему, рифампицину.

Результаты и обсуждение. Из 321 культуры пневмококка, исследованных на чувствительность к пенициллину, выявлено 176 (58,47±2,85%) нечувствительных штаммов. 10 из которых были выделены из СМЖ (50,0±11,47%). При этом необходимо отметить, что хотя 41,53±2,85% *S.pneumoniae* были расположены в зоне чувствительности к пенициллину, характер распределения штаммов в пределах данной категории соответствует экспоненциальному со значительным смещением в сторону умеренной резистентности (из 41,53% изолятов 35,55% имеют МПК, соответствующую 0,06 мг/л). При исследовании чувствительности к препаратам, относящимся к группе полусинтетических пенициллинов, был выявлен 1 умеренно устойчивый штамм *S.pneumoniae*, выделенный из носоглотки (0,33%), и 1 резистентный, выделенный из СМЖ (5,0%). Цефалоспорины III поколения были представлены цефотаксимом. Доля нечувствительных культур пневмококков к данному препарату составила 1,56±0,69%, при этом один из резистентных изолятов был выделен из СМЖ (5,0%). Анализ распределения МПК амоксициллина и цефотаксима показал, что наибольшая часть анализируемых изолятов *S.pneumoniae* находятся в зоне высокой чувствительности (79,4±2,33% и 80,4±2,29% соответственно).

Устойчивость к ко-тримоксазолу проявили 75,08±2,42% от числа исследуемых культур, из которых 137 (42,68±2,76%) штаммов имели промежуточную устойчивость и 104 (32,4±2,62%) – резистентные свойства. Анализ распределения МПК ко-тримоксазола показал, что наибольшее количество выделенных штаммов *S.pneumoniae* расположено в диапазоне МПК 1-4 мг/л (74,09±2,53%). И хотя 24,92±2,42% изолятов сохраняют чувствительность к данному препарату, распределение этих штаммов резко смещено в сторону умеренной резистентности, все они находятся в пределах МПК 0,125-0,5 мг/л.

Уровень устойчивости к тетрациклину составил 65,73±2,65%, в том числе 5 штаммов, выделенных из СМЖ. Распределение МПК тетрациклина носило бимономальный характер: 60,13±2,83% изолятов находились в пределах МПК 8-32 мг/л, 25,91±2,53% - не только сохраняли чувствительность к данному препарату, но и характеризовались низким уровнем МПК - 0,25 мг/л.

Несмотря на достаточно широкое использование хлорамфеникола, пневмококк сохраняет к нему высокую чувствительность, которая для назофарингеальных изолятов составила 96,01±1,13%, изолятов из СМЖ – 100%. Однако имеет место сдвиг по чувствительности исследованной популяции вправо (92,03±1,56% штаммов расположены в диапазоне МПК 1-4 мг/л).

Все штаммы пневмококка, независимо от условий выделения, оказались высокочувствительными к ванкомицину, левофлоксацину, меронему, рифампицину. При исследовании чувствительности *N. meningitidis* не было выявлено ни одного резистентного штамма ни к одному из тестируемых антибиотиков. Анализ определения чувствительности *H. influenzae* к антибактериальным препаратам показал, что один из трех (33,33%) выделенных изолятов оказался резистентным к ампициллину, сохраняя при этом чувствительность к цефалоспорином третьего поколения. К антибактериальным препаратам других групп сохраняли чувствительность все штаммы *H.influenzae*.

Выводы.

1 Уровень нечувствительных к пенициллину штаммов *S.pneumoniae*, циркулирующих на территории Республики Беларусь, достигает 58,5%, при этом среди клинических изолятов, включая штаммы, выделенные из СМЖ, обнаружены штаммы, проявляющие высокую резистентность к пенициллину (МПК ≥4 мг/л), что не позволяет рекомендовать указанный препарат в этиотропной терапии пневмококковых менингитов. Уровень устойчивости изолятов *S.pneumoniae* к ко-тримоксазолу достигает 75%, тетрациклину - 65,7%, при сохраняющейся высокой чувствительности к аминопенициллинам, цефалоспорином III поколения.

2 Выявление среди изолятов *H.influenzae* штаммов, проявляющих резистентность к аминопенициллинам, при сохраняющейся чувствительности к цефалоспорином III поколения определяет указанные препараты в качестве препаратов выбора при лечении инфекций ЦНС.

3 Среди изолятов *N meningitidis* сохраняется высокая чувствительность ко всем исследуемым препаратам, что позволяет рекомендовать использование пенициллина в качестве препарата выбора при доказанной менингококковой этиологии гнойного менингита.

Литература

1. Theodoridou M.N., Vasilopoulou V.A., Atsali E.E., Pangalis A.M., Mostrou G.J., Svrinopoulou V.P., Hadjichristodoulou C.S.: Meningitis registry of hospitalized cases in

children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period / BMC Infectious Diseases 2007, 7:101

2 Королева И.С., Белошицкий Г.В. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты / Под ред. В.И. Покровского. – М., ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – 112 с

3 Jorgensen J.H., Crawford S.A., Fiebelkorn K.R. Susceptibility of *Neisseria meningitidis* to 16 Antimicrobial Agents and Characterization of Resistance Mechanisms Affecting Some Agents / Journal of clinical microbiology, July 2005, p. 3162–3171.

4 Vila-Corcoles A., Bejarano-Romero F., Salsench E., Ochoa-Gondar O., Diego C., Gomez-Bertomeu F., Raga-Luria X., Cliville-Guasch X., Arija V. Drug-resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolates among Spanish middle aged and older adults with community-acquired pneumonia / BMC Infectious Diseases, 2009. 9:36